Klinik ve Laboratuvar Olarak Tanımlanmış Bir COVID-19 Reinfeksiyonu Olgusu

A Clinical and Laboratory-Defined Case of COVID-19 Reinfection

İsmail Türköz[1], Mehmet Ali Tüz[1], Emine Gencer[2], Fadime Özge Aygün-Kaş[1], Taner Yıldırmak[3]

[1]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Zonguldak, Türkiye
[2]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Zonguldak, Türkiye
[3]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

2019 yılının sonunda Çin'de ortaya çıkan ve tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi tüm dünyada etkisini sürdürürken reinfeksiyon ve uzamış infeksiyonla ilgili soru işaretleri devam etmektedir. Bu bildiride ilk infeksiyondan yaklaşık 5 ay sonra benzer semptomlarla başvuran bir hastada saptanmış bir COVID-19 reinfeksiyonu olgusu sunulmuştur.
Klimik Dergisi 2020; 33(3): 314-6.
Anahtar Sözcükler: COVID-19, reinfeksiyon, bağışıklık.

Abstract

While the COVID-19 pandemic which emerged in China at the end of 2019 and affected the whole world continues its effect all over the world; there are still questions in our minds regarding reinfection and prolonged infection. We report a case of COVID-19 reinfection detected in a patient presenting with similar symptoms approximately 5 months after the first infection.
Klimik Dergisi 2020; 33(3): 314-6.
Key Words: COVID-19, reinfection, immunity.

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü, 2019 sonunda Çin'de ortaya çıkan ve tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19'la ilgili durumu 11 Mart 2020'de bir pandemi olarak tanımlamıştır. 30 Kasım 2020 itibariyle dünya genelinde COVID-19 tanısı alan 62 195 274 doğrulanmış olgu ve 1 453 355 ölüm olduğu bildirilmiştir (1). COVID-19 etkeni olan "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)"nin ilk rezervuarı hâlâ araştırılmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar virusun Vuhan'daki deniz ürünleri pazarında satılan vahşi hayvanlardan kaynaklandığını düşündürmektedir. Virus, insandan insana bulaşma özelliği kazandıktan sonra ise başlıca rezervuarı artık asemptomatik taşıyıcılar ve semptomatik COVID-19 hastaları olmuştur. Hastalık esas olarak damlacıklar aracılığıyla bulaşmaktadır. Kuluçka süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. Ancak hasta kişilerin bulaştırma süresi netlik kazanmamıştır (2). Güncel literatürde COVID-19 reinfeksiyonuyla ilgili olgular da bildirilmeye başlanmıştır (3).

Bu bildiride 144 gün sonra ilk klinik semptomlara benzer şikayetlerle başvurduktan sonra mikrobiyolojik ve radyolojik olarak doğrulanmış bir SARS-CoV-2 reinfeksiyonu olgusu sunulmuştur.

Olgu

Bilinen tip 2 diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, ankilozan spondilit tanıları olan 54 yaşında kadın hasta, 10 gün önce ishalinin, iki gündür de ateş, öksürük ve kas ağrılarının olması üzerine 11 Nisan 2020 tarihinde Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine başvurdu. Hasta Genel Cerrahi Servisinde hemşire olarak çalışmaktaydı. COVID-19 kesin vaka temaslısı da olan hastadan orofarinks ve nazofarinks karma sürüntü örneği alındı ve SARS-CoV-2 "reverse transcriptase-polymerase chain reaction" (RT-PCR) testi pozitif saptandı. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 37.5°C, nabız 90/dakika, TA 100/70 mmHg, oda havasında SpO_2 %97 olarak saptandı. Orofarinkste hiperemi mevcut, diğer

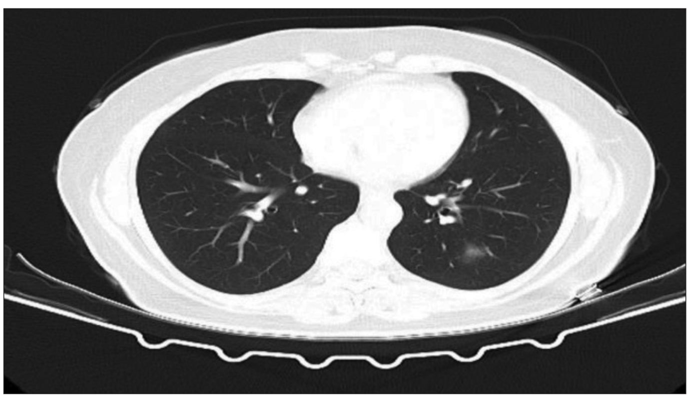
ORCID iDs of the authors: İ.T. 0000-0002-7110-1111; M.A.T. 0000-0002-9676-7681; E.G. 0000-0002-5718-626X; F.Ö.A.K. 0000-0002-7876-9149; T.Y. 0000-0001-7006-7161

Cite this article as: Türköz İ, Tüz MA, Gencer E, Aygün-Kaş FÖ, Yıldırmak T. [A clinical and laboratory-defined case of COVID-19 reinfection]. *Klimik Derg*. 2020; 33(3): 314-6. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
İsmail Türköz, Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Zonguldak, Türkiye
E-posta / E-mail: drturkoz@hotmail.com
(Geliş / Received: 29 Eylül / September 2020; Kabul / Accepted: 30 Kasım / November 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.62

sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerinde lökosit 5.78×10^9/lt, nötrofil 3.09×10^9/lt, lenfosit 1.98×10^9/lt, aspartat aminotransferaz (AST) 99 Ü/lt, alanin aminotransferaz (ALT) 162 Ü/lt, C-reaktif protein (CRP) 1.2) mg/lt idi. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde pnömonik infiltrat görülmedi. Komplike olmamış hasta kabul edilerek Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi (4) önerisine göre 5 günlük hidroksiklorokin tablet tedavisi başlandı. Tedavi sonrası şikayetleri gerileyen hastanın 20 Nisan, 22 Nisan ve 4 Mayıs'ta alınan kontrol orofarinks ve nazofarinks karma sürüntü örneklerinde yapılan SARS-CoV-2 RT-PCR testleri negatifti. Tedavi sonrası 12. ve 20. günde incelenen COVID-19 IgM ve IgG total antikor testi (COVID-19 IgM/IgG Ab Test Cassette, Beijing Hotgen Biotech, Beijing, Çin) negatif olarak sonuçlandı.

Hastanın 28 Ağustos 2020 tarihinde tekrar ateş ve öksürük şikayetlerinin olması üzerine, alınan orofarinks ve nazofarinks karma sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif bulundu ve semptomatik tedavi yapıldı. Şikayetleri süren ve yakın akrabaları arasında yeni tanı konmuş COVID-19 vakası olduğu öğrenilen hastanın, 2 Eylül'de çekilen toraks BT'de sol akciğer bazal bölgede tek odakta buzlu cam görünümü saptandı ve hastaneye yatırıldı (Resim 1).



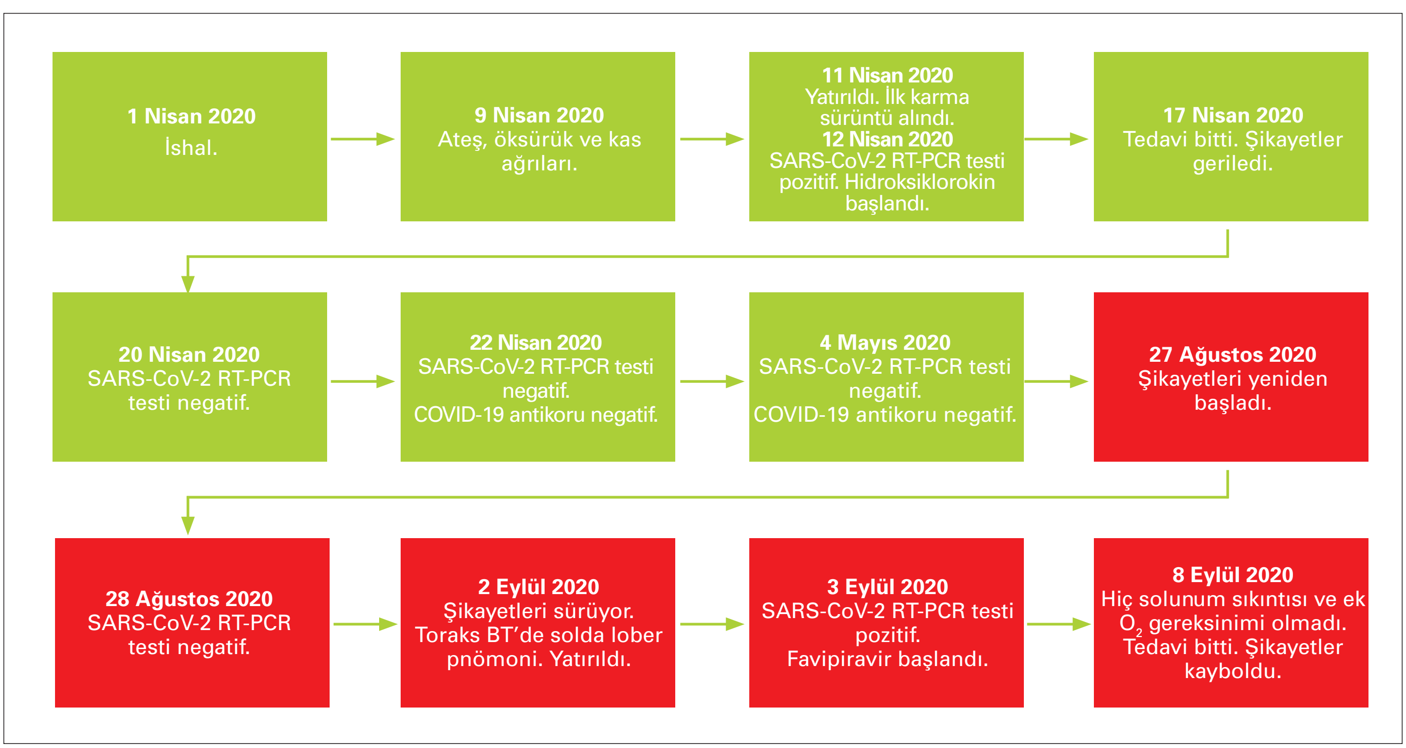
Resim 1. Hastanın 2 Eylül 2020'deki toraks bilgisayarlı tomografisinde sol alt lobda buzlu cam görünümü.

Fizik muayenede orofarinks hiperemik, vücut sıcaklığı 36°C, nabız 80/dakika, TA 120/70 mmHg, oda havasında SpO_2 %98 ve sol akciğer tabanında solunum sesleri azalmış olarak bulundu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Lökosit 4.01×10^9/lt, nötrofil 2.19×10^9/lt, lenfosit 1.11×10^9/lt AST 40 Ü/lt, ALT 49 Ü/lt, kreatinin 1 mg/dl, CRP 12.5 mg/lt, ferritin 35 µg/lt, D-dimer 271 ng/ml ve fibrinojen 253 mg/dl idi. Önce seftriakson başlanan hastanın orofarinks ve nazofarinks karma sürüntüsünde SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olarak sonuçlandı. Bunun üzerine hastaya, güncel Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi (4) doğrultusunda favipiravir (2×1600 mg yükleme dozu sonrası 2×600 mg) başlandı. Şikayetleri tedavinin 3. gününde gerileyen hastanın yattığı sürece solunum sıkıntısı ve ek O_2 gereksinimi olmadı. Hasta 6. günde evde izolasyon önerileriyle taburcu edildi (Şekil 1).

Kontrol amacıyla 14. günde alınan sürüntüde SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatifti. COVID-19 IgM ve IgG total antikor testi (COVID-19 IgM/IgG Ab Test Cassette, Beijing Hotgen Biotech, Beijing, Çin) ise pozitif olarak sonuçlandı.

İrdeleme

SARS-CoV-2'ye karşı hücresel ve humoral immün yanıt oluşsa da bunun reinfeksiyondan korunma ve viral klirense etkisi tam olarak bilinmemektedir (5). Literatürde belirtilen birçok çalışmada SARS-CoV-2'ye karşı kazanılmış immün yanıtın reinfeksiyondan koruyacağı düşünülmektedir (6,7).



Şekil 1. Hastanın klinik seyri.

Ancak bu immün yanıtın tüm hastalarda eşit oluşamayacağı ve immün yanıt oluşsa da ne kadar süre korunacağı belirsizliğini korumaktadır. Oluşan nötralizan antikorların hastalığın şiddetiyle bağlantılı olabileceği, hastalığı hafif geçirenlerde nötralizan antikorların oluşamayabileceği düşünülmektedir (8). Hastanın kullandığı immünosüpresif ilaçlar ve hastalıklar, viral klirensin bozulmasına ve SARS-CoV-2'nin reaktivasyonuna sebep olabilmektedir (9).

Hastamızın tip 2 diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, ankilozan spondilit gibi komorbiditeleri vardı. Bunlardan diyabet hastamızın bağışıklığını zayıflatmış olabilir (10). Hasta ankilozan spondilit için sulfasalazin kullanmaktaydı; ancak bu ilacın immün sistemi baskılayıcı etkisi zayıftır. Hastanın ilk atağında immün sistemin SARS-CoV-2'ye karşı yeterli antikor oluşturamaması, komorbiditelerine ve ilk klinik tablosunun hafif geçmiş olmasına bağlanabilir.

Virusu, RT-PCR testlerinin saptama sınırının hemen altındaki düzeylerde çıkarmaya devam eden hastalarda, daha sonra rekürans olarak yorumlanacak pozitif sonuçlarla karşılaşılabileceği anlaşılmaktadır (11). Bununla birlikte literatürde olgumuza benzer biçimde 5 ay sonra tekrar SARS-CoV-2 PCR testinin pozitifleştiği bildirilmiş bir hasta da vardır (12). Bu bağlamda olgumuzun reinfeksiyon açısından ilk hastalardan biri olduğu ileri sürülebilir.

Sonuç olarak, reinfeksiyon vakaları arttıkça bu konudaki deneyimimiz de artacaktır. COVID-19 geçirenlerin ilerleyen günlerde bu hastalığı tekrar geçirebileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Weekly operational update on COVID-19 - 30 November 2020 [İnternet]. Geneva: WHO [erişim 30 Kasım 2020]. https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update---30-november-2020.
2. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report - 2, 22 January 2020 [İnternet]. Geneva: WHO [erişim 30 Kasım 2020]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf. [Crossref]
3. Duggan NM, Ludy SM, Shannon BC, Reisner AT, Wilcox SR. Is novel coronavirus 2019 reinfection possible? Interpreting dynamic SARS-CoV-2 test results. *Am J Emerg Med.* (Baskıda).
4. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması) [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 30 Kasım 2020]. https://khgmstokyonetimidb.saglik.gov.tr/Eklenti/37044/0/covid-19rehberipdf.pdf.
5. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, *et al.* Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell*. 2020; 181(7): 1489-501.e15. [Crossref]
6. Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, *et al.* SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science*. 2020; 369(6505): 812-7. [Crossref]
7. Ota M. Will we see protection or reinfection in COVID-19? *Nat Rev Immunol*. 2020; 20(6): 351. [Crossref]
8. Lynch KL, Whitman JD, Lacanienta NP, *et al.* Magnitude and kinetics of anti-SARS-CoV-2 antibody responses and their relationship to disease severity. *Clin Infect Dis*. (Baskıda).
9. Ling Y, Xu SB, Lin YX, *et al.* Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl)*. 2020; 133(9): 1039-43. [Crossref]
10. Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(9): 3171-82. [Crossref]
11. Yuan B, Liu HQ, Yang ZR, *et al.* Recurrence of positive SARS-CoV-2 viral RNA in recovered COVID-19 patients during medical isolation observation. *Sci Rep*. 2020; 10:11887. [Crossref]
12. To KK, Hung IF, Ip JD, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) re-infection by a phylogenetically distinct severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 strain confirmed by whole genome sequencing. *Clin Infect Dis*. (Baskıda).